Příloha I

Přehled názvů, lékových forem a síly veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, cesty podání a žadatelů v členských státech.

Členský stát EU/EEA	**Žadatel**	**Název**	**INN**	**Síla**	**Léková forma**	**Druh zvířete**	**Cesta podání**
Německo	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Severní Irsko	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Roztok pro nalévání na hřbet – pour-on	Skot	Lokální použití
Nizozemsko	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Severní Irsko	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Roztok pro nalévání na hřbet – pour-on	Skot	Lokální použití
Spojené království	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Severní Irsko	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Roztok pro nalévání na hřbet – pour-on	Skot	Lokální použití

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění udělení rozhodnutí o registraci přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka

1. Úvod

Přípravek Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka obsahuje eprinomektin, což je typ syntetického avermektinu. Tato léčivá látka je dobře známá a je obsažena ve veterinárních léčivých přípravcích, které jsou v současnosti schváleny v EU pro použití u skotu.

Příslušná žádost, předložená decentralizovaným postupem, je „hybridní" žádostí podle čl. 13 odst. 3 směrnice 2001/82/ES, v platném znění, odkazující na referenční přípravek Eprinex roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka, schválený ve Spojeném království. Referenčním členským státem je Spojené království. Dotčenými členskými státy jsou Německo a Nizozemsko.

Během decentralizovaného postupu zjistilo Německo potenciálně závažná rizika a usoudilo, že eprinomektin může být potenciálně látkou typu PBT (perzistentní, bioakumulativní a toxická). Na základě dostupných údajů jsou splněna kritéria P a T, a proto by měla být v plném rozsahu posouzena zbývající kategorie B. Německo však usoudilo, že při hodnocení rizik pro životní prostředí nebyly poskytnuty přijatelné údaje ohledně bioakumulace, aby bylo možno posoudit kritérium B. Záležitost byla tudíž podle čl. 33 odst. 4 směrnice 2001/82/ES předložena k přezkoumání výboru CVMP.

2. Posouzení předložených údajů

S cílem vypořádat se s obavami vznesenými v rámci předložení žádosti k přezkoumání předložil žadatel v souladu s pokyny VICH GL6[1] a GL38[2] a v souladu s pokynem CVMP na podporu pokynů VICH GL6 a GL38 (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005) hodnocení rizik pro životní prostředí[3]. Dále byla zvážena a navržena opatření ke zmírnění rizika pro hmyz žijící v trusu. Žadatel na základě hodnocení rizik pro životní prostředí nenavrhl žádná další opatření ke zmírnění rizik. Po zvážení předložených údajů dospěl výbor u otázek vznesených v oznámení předloženém Německem k následujícím závěrům.

U přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka bylo provedeno hodnocení rizik pro životní prostředí, které bylo v souladu s pokyny VICH i s pokyny CVMP. Posouzení poskytlo veškeré požadované údaje, díky nimž bylo možno dospět k závěru ohledně rizika pro životní prostředí, které použití tohoto přípravku představuje. Hodnocení rizik pro životní prostředí bylo z hlediska požadavků na údaje úplné a kompletní.

Po přímé exkreci na pastvě vstupují rezidua eprinomektinu do životního prostředí. Jelikož je eprinomektin antiparazitární přípravek, bylo předloženo posouzení fáze II podle VICH GL38 u léčivé

[1] VICH GL6: Guideline on Environmental Impact Assessment (EIAS) for Veterinary Medicinal Products – Phase I (CVMP/VICH/592/98) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

[2] VICH GL38: Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products Phase II (CVMP/VICH/790/03) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004393.pdf

[3] CVMP Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

složky za účelem posouzení jejího dalšího osudu a účinků na organismy, k nimž může dojít v životním prostředí v důsledku použití přípravku.

Eprinomektin má rozdělovací koeficient n-oktanol/voda (K_{OW}, vyjádřený jako log K_{OW}) 6,5, což bylo zkoumáno v platné studii K_{OW} podle pokynu 117 Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD)[4]. V souladu s požadavky pokynů VICH a CVMP byl hodnocen výsledný bioakumulační potenciál, zvážen potenciál přípravku jako sloučeniny PBT a rovněž byla vzata v úvahu možnost druhotné otravy. Výsledky ze studie bioakumulace podle pokynu OECD 305[5] prokazují, že eprinomektin se pravděpodobně nekumuluje v koncentracích, které by představovaly riziko pro vodní organismy. Z vyšetření vlastností PBT vyžadovaného dle pokynů CVMP vyplývá, že eprinomektin splňuje kritéria „P" a „T", není však považován za látku kategorie „B". Závěrem lze konstatovat, že eprinomektin není považován za látku skupiny PBT. Při hodnocení druhotných otrav byly zjištěny koeficienty rizik pro zemské i vodní predátory v hodnotách < 1 a další posouzení nebylo požadováno.

Byly předloženy platné údaje o akutní i vývojové toxicitě eprinomektinu pro larvy hmyzu v trusu, které zjistily koeficient rizika pro hmyz žijící v trusu v hodnotách > 1. Nebyly provedeny žádné další studie, které by dále toto riziko upřesnily, protože v této oblasti nejsou v současné době k dispozici žádné pokyny. Následně byla do informací o přípravku zařazena opatření ke zmírnění rizik pro hmyz žijící v trusu. Na základě údajů týkajících se dalšího osudu eprinomektinu a výsledků posouzení PBT bylo dodatečně považováno za vhodné zjistit perzistenci v půdě.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Úvod

Přípravek Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka obsahuje eprinomektin, syntetický avermektin. Léčivá látka je dobře známá a je obsažena ve veterinárních léčivých přípravcích, které jsou v současnosti schváleny v EU pro použití u skotu.

Přímý terapeutický přínos

Přínosem přípravku je léčba a kontrola infekcí gastrointestinálními hlísty (dospělci a larvami čtvrtého stadia), měchovci (dospělci a larvami čtvrtého stadia), podkožními střečky (parazitárními stadii), roztoči, vešmi a muškami Haematobia irritans použitím tohoto přípravku.

Vyhodnocení rizik

V rámci tohoto postupu přezkoumání se neposuzovala kvalita, bezpečnost cílového živočišného druhu, bezpečnost uživatele, otázka reziduí a rezistence, během decentralizovaného postupu však byla zjišťována veškerá rizika.

V souladu s pokyny VICH a CVMP bylo poskytnuto hodnocení rizik pro životní prostředí, které obsahovalo jak zveřejněné, tak na zakázku provedené studie žadatele zaměřené na všechny aspekty rizik pro životní prostředí. Použití přípravku představuje riziko pro vodní organismy v podzemních i povrchových vodách i pro faunu žijící v trusu. Na základě rizik zjištěných v rámci hodnocení rizik pro životní prostředí byla navržena opatření ke zmírnění rizik

[4] OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No. 117: Partition Coefficient (n-octanol/water), HPLC Method: http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-117-partition-coefficient-n-octanol-water-hplc-method_9789264069824-en

[5] OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No.305: Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure: http://www.oecd-ilibrary.org/content/book/9789264185296-en

Řízení nebo zmírňování rizik

Opatření ke zmírnění rizik a upozornění v souhrnu informací o přípravku i v příbalové informaci zohledňují riziko pro faunu žijící v trusu i vodní organismy a doporučují určitou frekvenci opakování léčby, trvání exkrece eprinomektinu a nedoporučují vstup na vodní plochy dva až pět týdnů po léčbě. Na základě posouzení PBT splňuje eprinomektin kritérium „P" a má vysoký adsorpční koeficient (K_{OC}). Tyto údaje jsou rovněž zohledněny v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci ve formulaci: „… přetrvává v půdě a může se hromadit v sedimentech". Tato upozornění jsou adekvátní.

Hodnocení poměru přínosů a rizik

Poměr přínosů a rizik přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka je považován za příznivý.

Zdůvodnění udělení rozhodnutí o registraci přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka

Po zvážení veškerých předložených údajů v písemné formě dospěl výbor CVMP k závěru, že z hodnocení rizik pro životní prostředí přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka vyplývá, že se neočekává, že by přípravek představoval riziko pro životní prostředí při použití doporučeném v souhrnu údajů o přípravku, který dále zahrnuje doporučená opatření ke zmírnění rizik. Poměr přínosů a rizik přípravku lze považovat za příznivý.

Výbor CVMP proto doporučil udělit rozhodnutí o registraci přípravku Norbonex 5 mg/ml roztok pro nalévání na hřbet skotu určeného k produkci masa a mléka s tím, že bude upraven souhrn údajů o přípravku a příbalová informace v referenčním členském státě. Pozměněný souhrn údajů o přípravku i příbalová informace v referenčním členském státě jsou uvedeny v příloze III.

Příloha III

Doplnění některých relevantních odstavců Souhrnu údajů o přípravku a Příbalové informace

Platná znění Souhrnu údajů o přípravku, Označení na obalu a Příbalové informace jsou konečnými verzemi vyhotovenými podle postupů Koordinační skupiny s následujícími doplněními:

Doplňte následující text do relevantních odstavců informace o přípravku:

Souhrn údajů o přípravku

4.5 Zvláštní opatření pro použití

……

iii. Další opatření

Eprinomectin je vysoce toxický pro vodní organismy, přetrvává v půdě a může se akumulovat v sedimentech.

Riziko pro vodní ekosystémy a faunu hnoje může být sníženo omezením příliš častého a opakovaného používání eprinomektinu (a přípravků stejné skupiny antihelmintik) u skotu.

Riziko pro vodní ekosystémy bude dále sníženo zamezením přístupu léčeného skotu k vodním zdrojům po dobu dvou až pět týdnů po ošetření.

5.3 Environmentální vlastnosti

Stejně jako ostatní makrocyklické laktony má i eprinomektin potenciál nepříznivě ovlivnit jiné než cílové organismy. Po ošetření se mohou po dobu několika týdnů vylučovat potenciálně toxické hladiny eprinomektinu. Výkaly obsahující eprinomektin vyloučené ošetřenými zvířaty na pastvu mohou snížit množství organismů živících se trusem, což může mít dopad na zrání chlévské mrvy a rozklad hnoje.

Eprinomectin je vysoce toxický pro vodní organismy, přetrvává v půdě a může se akumulovat v sedimentech.

Příbalová informace:

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

……

Eprinomectin je vysoce toxický pro vodní organismy, přetrvává v půdě a může se akumulovat v sedimentech.

Riziko pro vodní ekosystémy a faunu hnoje může být sníženo omezením příliš častého a opakovaného používání eprinomektinu (a přípravků stejné skupiny antihelmintik) u skotu.

Riziko pro vodní ekosystémy bude dále sníženo zamezením přístupu léčeného skotu k vodním zdrojům po dobu dvou až pět týdnů po ošetření.

……